FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

No. 1976

CLORURA DE CALCIU

IN

TRATAMENTUL DIAREEI LA TUBERCULOȘI

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 25 OCT. 1923

DE

LUDOVIC PODHORODEȚCHI

FOST INTERN AL SPITALULUI DE TUBERCULOȘI DELA FILARET

1923

„SPORTUL“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE

BUCUREȘTI

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

No. .....

CLORURA DE CALCIU

IN

TRATAMENTUL DIAREEI LA TUBERCULOȘI

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 25 OCT. 1923

DE

LUDOVIC PODHORODEȚCHI

FOST INTERN AL SPITALULUI DE TUBERCULOȘI DELA FILARET

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CERNĂUȚI 1923

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE ȘI EDITURĂ „GLASUL BUCOVINEI"

4449

INSTITUTUL MEDICO-FARMACEUTIC BUCUREȘTI BIBLIOTECA CENTRALĂ Invent. Nr. 481.364

Decan: D-l Profesor Dr. Mina Minovici

Profesori titulari

Clinica II-a chirurgicală	D-l Dr.	Angelescu C.
Chimia medicală	„ „	AthanasescuN.
Clinica chirurgicală, infantilă și ortopedie	„ „	Bălăcescu I.
Anatomia patologică	„ „	Babeș V.
Bacteriologia și patologia experimentală		
Istologia normală și Istogeneza	„ „	Besnea St.
Medicina experimentală	„ „	Cantacuzino I.
Clinica ginecologică	„ „	Daniel C.
Clinica II-a medicală	„ „	Danielopol D.
Anatomia topografică II	„ „	Gerota D.
Farmacia Chimică și Galenică	„ „	Georgescu M.
Clinica și teoria obstetricală	„ „	Gheorghiu N.
Anatomia topografică I	„ „	Ionescu Th.
Clinica I-a chirurgicală		
Clinica III-a medicală	„ „	Ionescu D.
Clinica III-a chirurgicală	„ „	Juvara E.
Clinica boalelor căilor urinare	„ „	Jianu A.
Farmacologia și materia medicală	„ „	Lalu S.
Clinica boalelor oto-rino-laringologice	„ „	Metzianu N
Clinica boalelor nervoase	„ „	Marinescu Gh.
Chimia analitică	„ „	Minovici Șt.
Clinica infantilă	„ „	Manicatide M.
Igiena și poliția sanitară	„ „	Mezincescu D.
Medicina legală	„ „	Minovici M.
Oftalmologia și clinica Oftalmologică	„ „	Manolescu D.
Clinica I-a medicală	„ „	Nanu-Muscel I.
Clinica dermatologică și sifiligrafică	„ „	Nicolau St.
Clinica mentală	„ „	Obregia Al.
Fiziologia umană	„ „	Paulescu N.
Patologia Generală	„ „	Proca Gh.
Anatomia descriptivă și embriologia	„ „	Rainer Fr.
Zoologia medicală	„ „	Sihleanu St.
Botanica medicală	„ „	Solacolu T.
Patologia medicală	„ „	Thomescu I. T.
Clinica terapeutică	„ „	Theohari A.
Analiza alimentelor și băuturilor	„ „	Vintilescu I.

Profesori agregați

Medicina operatoare	D-l Dr.	Constantinescu C.

Juriul de Promoțiune

Președinte: **D-l Prof. Dr. Nanu-Muscel I.**

Membrii:
- **D-l Prof. Teohari A.**
- **„ Conferențiar Alexandrescu Dersca**
- **„ Docent Dr. Niculescu P.**
- **„ Docent Dr. Dumitrescu Munte D.**

Facultatea consideră opiniunile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și nu are a exprima, nici aprobare, nici desaprobare

Prefață

În ultimul timp s'a pus în studiu proprietățile terapeutice a clorurului de calciu corp care s'a întrebuințat cu mai mult sau mai puțin succes în diverse afecțiuni.

În 1921 și 1922 Neuman, Rist Ameuille și Ravina, Merklen, Dubois, Roquebert și Turpin, Pellé încearcă clorura de calciu în injecțiuni intravenoase de soluție concentrată în tratamentul diareelor la tuberculoși, a varsaturilor și a hemoptiziilor acestor bolnavi, iar comunicările lor tind să demonstreze eficacitatea acestui tratament.

Ca intern al spitalului de tuberculoși de la „Filaret" încurajat de rezultatele obținute de autorii mai sus citați, am aplicat tratamentul cu clorură de calciu bolnavilor cu turburări intestinale urmărind de aproape efectul tratamentului.

Pentru a sistematiza studiul de față îi voi împărți în mai multe capitole.

1. Voi face un istoric asupra întrebuințărilor terapeutice ale clorurului de calciu.

2. Voi arăta calitățile sale chimice.

3. Voi arăta mecanismul acțiunei sale.

4. Voi expune tehnica injecțiunilor.

5. Voi expune după Gaultier felul cum am clasificat diareele tuberculoşilor.

6. Observaţiuni.

7. Rezultate.

8. Concluziuni.

Înainte de a intra în studiul subiectului meu ţin să aduc omagiile mele de recunoştinţă **D-lui Prof. I. Nanu Muscel** *pentru onoarea ce mi-a făcut de a primi prezidenţia tezei mele.* **D-lui Dr. S. Irimescu,** *Directorul General al Societăţei pentru profilaxia tuberculozei şi medic şef al spitalului de tuberculoşi de la „Filaret"; nu pot să îi mulţumesc îndeajuns pentru amabilitatea ce mi-a arătat tot timpul cât mi-a fost şef; îl asigur de nemărginita mea recunoştinţă.* **D-lui Dr. H. Theodorianu,** *medicul secundar al spitalului „Filaret", multe mulţumiri pentru bunăvoinţa şi prietenia cu care m'a călăuzit tot timpul cât am fost sub ordinele D-sale.* **D-lui Dr. I. Zamani** *multă prietenie.*

Juriului de promoţiune profund respect.

Istoric

Dicționarele medicale, acel al lui A. Decambre în special menționează clorurul de calciu ca introdus în terapeutică de chimistul Fourcroy cam către anul 1800 ca stimulant şi antiscrofulos.

Chimicește însă clorurul de calciu era cunoscut încă din evul mediu. Alchimiştii secolului al XIV-lea — Isac Holaudus între alţii — îl descrie sub denumirea de „Sal amoniacum fixum", nume pe care chimiştii secolului al XVII îl schimbă pentru acela de „olcum calcis". Suedezul Bergman îl studiază mai amănunţit în secolul al XVIII însă nici el nu-i anunţă vre-o proprietate terapeutică.

După Fourcroy chiar, multă vreme clorurul de calciu rămâne în uitare şi tratatele vechi abia îl menţionează ca component al apelor minerale sau îi menţionează proprietăţile de stimulat şi antiscrofulos fără a-l studia mai de aproape.

Abia în 1885 cu Sidney Ringher încep lucrări mai serioase asupra clorurului de calciu prin descrierea proprietăţilor sale tonicardiace, proprietăţi confirmate experimental de Bousquet şi Pachon în 1908.

Green, de Freund şi mai ales D'Artus et Paget dovedesc *„în vitro"* calităţile sale coagulante iar

Wrigt în Anglia şi Carnot în Franţa (1897) confirmă experimentând *„in vivo“* aceiaşi calitate. Odată această ultimă proprietate definitiv stabilită, clorurul de calciu rămâne în terapeutica curentă ca un element de valoare şi diferiţi autori îi descoper noui proprietăţi.

Aşa în 1901 Delezen îi descopere proprietatea da a activa secreţiunea paucreatică, în 1907 Iscovescu arată puterea ce o opune acţiunei hemolizante în serurile Brighiticilor, Teisier, Cade Roulie în 1910. Bonnamour, Imbert et Jourdan în 1911 îi descoper calităţi diaretice.

În urmă Prof. Parhon întrebuinţează clorurul de calciu în exeme. De Neter în pruritul esenţial, Wrigt în urticarie. În 1921 şi 1922 Rist Ameuille Ravina, Merklen, Dubois, Roquebert îl întrebuinţează în hemoptiziile şi diareele tuberculoşilor iar în ultimul timp Schilack îl întrebuinţează în astmul esenţial.

* * *

Modul de administrare a clorurului de calciu a fost calea gastrica. Faptul însă că în doze mari administrat astfel produce fenomene de intoleranţă ca: varsaturi, greţuri etc. a făcut pe unii să caute o altă cale de administrare.

Calea intravenoasă a fost întrebuinţată mai întâi de către Maendl, care se serveşte de o soluţiune de 5% — după alţi autori primul care a încercat injecţiunile intravenoase de clorură de calciu ar fi Silvestri în 1902.— Mai târziu Saxtorph a ridicat soluţia la 10%. Cum injecţiunile acestea nu

erau lipsite de pericole şi pe atunci clorul de calciu nu era întrebuinţat decât ca hemostatic practica acestor înjecţiuni au fost lăsate în părăsire până în 1915 când medicii americani — Beasley din Indianopolis între alţii le reiau şi stabilesc tehnica lor.

La noi în ţară primele injecţiuni intravenoase de cloruru de calciu au fost făcute în 1915 de D-l Docent Dr. Dumitrescu Mante ca hemostatic în hemoptiziile tuberculoşilor în spitalul pentru izolarea tuberculozei.

* * *

Chimiceşte clorurul de calciu este un corp care în stare amorfă este alb, proros, higroscopic. Anhidru are o greutate moleculară de 111, o densetate de 2·12—2·24 cu punctul de fuziune între 700°—800° (Moissan), absoarbe cu aviditate apa şi disolvarea sa în apă este o adevărată reacţiune chimică întovărăşită de degajare de căldura. La temperatura ordinară 100 părţi apă disolvă 74—82 Cl_2 Ca.

Clorura de calciu cristalizează în prisme hexagonale adesea striate şi terminate prin piramide, în această stare conţine 6 H_2O şi supus la disicaţie în vid mai poate pierde 2 molecule de apă rămânând cu formula Ca $Cl_2 + H_2O$; Soluţiunea concentrată nu fierbe decât la 179°·5 (Wurtz) şi o soluţiune de 25% de clorură de calciu granulat are o greutate specifică de 1.312 (Schiff).

In farmacopeca română nu se cunoaşte decât clorurul de calciu cristalizat cu 6 H_{20}. Codexul fran-

cez însă recunoaşte două saruri de calciu ca oficinale: sarea cristalizată cu 6 H_2O şi sarea anhidră. După Blum nici una din aceste saruri nu este recomandabilă în practică, sarea cristalizată chiar bine păstrată în flacoane ermetic închise se converteşte într'o pastă a cărei cantitate de apă ne este necunoscută; sarea anhidră fiind extrem de higroscopică se conservă în vid, ceia ce o face greu utilizabilă în practică. Sarea cea mai preferabilă e aceea granulată cu două molecule de apă care se obţine uscând în vid clorurul de calciu cristalizat. Aceasta din urmă sare a fost acea întrebuinţată de noi.

* * *

Mecanismul acţiunei tratamentului prin Clorură de calciu. Mecanismul intim prin care acţionează clororul de calciu nu este bine cunoscut şi părerile autorilor sunt împărţite.

Desesquelle se întreabă dacă nu cumva în cazurile favorabile acţiunea s'ar datori puterei antiseptice a ionului de calciu.

Pellé surprinde în două cazuri favorabile cinci minute după injecţia de clorura de calciu o leucopenie premutată şi crede că acţiunea favorabilă a calciului s'ar datora unui şoc hemoclazic. De altfel Pellé studiază numai leucopenia şi lasă la o parte hipercoagubilitatea sanguină hipotensiunea orterială şi seaderea indicelui refractometric al serului.

Cea mai plausibilă părere asupra mecanismului acţiunei clorurului de calciu, asupra diarencilor tuberculoşi pare a fi aceea emisă de Blum în stu-

diul său asupra tratamentului afecţiunilor inflamatorii a seroaselor prin clorurul calciu.

Acest mecanism s'ar explica astfel: inflamaţia are ca fenomen fundamental exudaţia; acest exudat este constituit esenţialmente din apă, albumină şi clorură de sodiu. Este evident că în lipsa acestor elemente exudatul nu s'ar putea produce. Ori având posibilitatea de a reduce exudatul reducem în acelaş timp şi inflamaţia. Diminuarea exudatului s'ar obţine prin diminuarea cantităţei de clorure de sodiu şi creşterea cantităţei de clorură de calciu în sânge. Elementul predominant care leagă fenomenele este sodiu, prezenţei căruia se datoreşte reacţia inflamatorie a ţesuturilor. Diminuarea aportului de sodiu prin un regim sarac în sodiu ajunge adesea pentru a atenua fenomenele inflamatorii. Pentru a înfluenţa mai mult inflamaţia sau pentru a o suprima trebue diminuat mai mult din desponibilităţile ţesuturilor în sodiu şi aceasta diminuare se obţine prin administrarea clorului de calciu antognistul sodiului pe care îl deplasează diminuând sau suprimând cu totul inflamaţia.

Pentru susţinerea tezei sale, Blum dă următorul fapt experimental: Provoacă inflamaţiuni oculare la iepure prin instilarea în sacul conjuctival a câteva gute de esenţă de muştar. La iepurii trataţi cu calciu inflamaţia nu se produce şi determinarea cationilor în sânge relevă diminuarea adesea, notabilă, a sodiului în sânge. Restituind iepurelui sodiul redăm ţesuturilor reactivitatea lor inflamatoare şi se constată restabilirea cantităţei de sodiu în sânge.

Ori acelaş lucru se poate petrece credem şi asupra mucoaselor şi în special asupra mucoasei intestinale la tuberculoşi. In adevăr se ştie că una din cele mai pronunţate acţiuni a toxinelor tuberculoase asupra ţesuturilor constă în decalcificarea lor aşa că echilibrul între sodiu şi calciu este la un moment dat rupt în detrimentul calciului şi cantitatea de sodiu este mai mare în ţesuturi aşa că acestea au o mai mare putere ca reacţie inflamatorie. S'ar produce din cauzele diverse ce lucrează independent de aceasta perdere a calciului asupra intestinului, inflamaţiuni cu exudate abundente cari ar da diaerele lichide cu scaune frecvente. Făcând să dinimieze sodiul prin instituirea unui regim să rac în sodiu şi administrând clorur de calciu tindem a reface întru cât-va echilibrul, dinimând exudatul şi reacţia inflamatorie. Astfel s'ar explica acţiunea favorabilă în unele cazuri a injecţiunilor de clorura de calciu la diareicii tuberculoşi. Ori procesul tuberculos urmându-şi evoluţiunea nici odată credem nu vom putea reface definitiv echilibrul între sodiu şi calciu şi de aci credem se poate deduce de ce tratamentul rămâne de multe ori neeficace şi chiar când obţinem rezultate favorabile aceste sunt de scurtă durată.

* * *

Clasificarea diareelor la tuberculoşi. Cu multă dreptate Leoper arată din lecţiunile sale că se face un abuz numindu-se enterita tuberculoasă ori ce diaree a tuberculoşilor şi arată că există diarei ne-

tuberculoase la tuberculoşi mai ales în faza a II-a şi a III-a. După acelaş autor aceste diarei sunt sau de origină endogenă sau de origină exogenă: exogenă prin supra-alimentaţie şi ingerarea diverselor medicamente ca: untură de peşte, creozot, etc.; endogene prin ingerare de spute septice. R. Gaultier fixează noţiuni clare în ceea ce priveşte natura diareelor la tuberculoşi, recunoscând la tuberculoşi diarei ce nu aparţin unei enterite tuberculoase face clasificaţia următoare: I. Faza de diaree acidă la începutul evoluţiunei ftiziei pulmonare caracterizata clinic prin următorul sindrom: apetit mai mult sau mai puţin conservat, limba saburală, scaune acide care irită mucoasa anală la trecerea lor, flatulenţă gastro-intestinală, colorarea galbenă teroasă a pielei, diminuarea forţelor, slăbiciune.

Ca sinudrom coprologic caracteristic acestei faze după administrarea unui dineu de proba-compus astfel:

Pâine albă	100 gr.
Carne de vită	60 gr.
Unt	20 gr.
Lapte	3—500 gr.
Cartofi	100 gr.

la care se adaugă pulbere de Carmin la începutul, la mijlocul şi la sfârşitul mesei, — ar fi acesta: Traversarea tubului digestiv scurtată, materii rău legate compuse din părţi dure şi licide colarate în galben clar sau cenuşiu cu reacţie acidă la hârtia de turnesol. La microscop se recunoaşte: picături de grăsime, fibre musculare striate şi blocuri de albumină coagulată.

II. Faza de atonie gastro-intestinală, care nu ne interesează în lucrarea de față.

III. Faza de enterita cataralâ, cea mai frecventă şi preludiul enteritei tuberculoase caracterizată clinic prin: dureri enteralgice continui şi explosive tenesme, scaune frecvente cu următorul sindrom coprologic: scaune pureiforme compuse din părţi dure şi moi, cu mucozităţi, sânge, resturi alimentare, grăsimi într'o stare de dublare vecine cu normala, hidrați de cărbune şi albuninoide în cantităţi mari.

IV. Ultima fază acea de enterită tuberculoasă ulcerativă caracterizată prin diarei abundente, perzistente, enteralgii generalizate în tot abdomenul, dureri violente pe cari le deşteaptă ingerarea anumitelor alimente şi se exagerează la presiune. Uneori durerile sunt localizate în ambele flancuri. Sindromul coprologic caracteristic enteritei tuberculoase e următorul: Materii negricioase cu melene abundente, cu odoare putredă, cu numeroase particule alimentare nedigerate. Microscopic se observă globule de puroi, globule sangvine cristali, Charcot-Leyden, creşterea cantităței de apă şi a azotului total, bacili Koh.

In lumina acestor indicaţiuni date de R. Gaultier am studiat bolnavii noştri şi după această clasificaţie am expus rezultatele tratamentului.

* * *

Technica injecţiunilor. Cum soluţiunea de clorura de calciu întrebuinţată este foarte concentrată şi foarte caustică şi contactul ei cu ţesuturile produc dureri atroce şi necroze considerabile, teh-

nica injecţiunilor joacă un rol însemnat în tratamentele intravenoase cu clorura de calciu. Tehnica întrebuinţată de noi a fost următoarea: după ce s'a sterilizat plica cotului se pune vena în evidenţă strângând braţul cu un tub de cauciuc întins, ale cărui capete sunt strâns răsucite, odată unul în jurul altuia fie cu o pensă hemostatică fie de către un ajutor. In felul acesta în momentul când trebue ridicată legătura ajutorul nu are decât a lăsa libere capetele tubului sau a deschide pensa şi descomprimarea venei se face fără a mişca braţul şi aduce vre-o deplasare acului. In timpul cât facem preparaţiile pentru injecţiune e bine a preveni bolnavii asupra senzaţiilor ce vor resimţi pentrucă surprinşi fiind, ar putea face mişcări sau ar deplasa acul şi o cantitate oarecare de soluţie ar putea cade în ţesuturi, lucru ce aduce după sine escare considerabile foarte greu de vindecat. Odată acestea făcute după ce am încărcat seringa având grija că nici o picătură de soluţie să fie pe ac sau să se prelingă din seringă, puncţionăm vena şi injectăm. Inpingerea soluţiei în venă trebue să se facă foarte încet. Pentru a injecta 4 c.m.c. de soluţie trebue să treacă 5—6 minute, am observat că senzaţiile resimţite de bolnavi sunt cu atât mai intense şi mai penibile cu cât injecţiunea s'a făcut mai repede. După ce ultima picătură a pătruns în venă aspirăm şi respingem din seringă de mai multe ori sânge aşa că în momentul când retragem acul să nu se găsească în el nici o picătură din soluţia concentrată care s'ar putea însămânţa în ţesuturi pe tracetul deschis

de ac. Injecțiunea terminată se face cu pansament sterilizat.

Soluțiunea întrebuințată de noi a fost cea de 25 % reimprospătate la fiecare două zile iar injecțiunile s'au repetat la fiecare două sau trei zile. Nu este bine a se întrebuința fiole cu soluțiunea gata făcută mai mult sau mai puțin veche sau a steriliza soluțiunea proaspătă prin fierbere sau la autoclav, căci în aceste cazuri soluțiunea se alterează prin acțiunea clorurei de calciu asupra sticlei și s'ar forma silicați de calciu, saruri cărora li se atribue fenomenele de șoc observate de Merklen și Dubois Roquebert. Soluțiunile noastre au fost sterilizate prin Tyndalizare.

Tuturor bolnavilor supuși tratamentului li s'a ipums tot un regim sarac în clorura de sodin.

Observațiunea I.

Dumitru B. de 22 ani. Infiltrație dreaptă, induratie stângă, febril Examenul sputei +.

Turburări gastro-intestinale vechi de șase septămâni consistând în inapetență, grețuri, vărsături, slăbiciune, flatulentă gastro-intestinală, diaree 6—7 scaune în 24 ore. Supus unui regim sever și tratat cu bismuth; vărsăturile încetează și scaunele se reduc la 3—4 pe zi, aceasta stare durează de 4 septămâni. La 10 Mai se face dineul de probă și examenul coprologic arată: scaune abundente cu părți dure și moi sau legate „acide la hârtia de turucsol“ de culoare galbenă deschisă. La examenul

microscopic se observă fibre musculare, blocuri de albunină coagulată, picături de grăsime etc...

Diarec acidă. Se injectează 4 c.m.c. de clorură de calciu 25% injecţiune care se repetă a doua şi a treia zi, când tratamentul se suspendă, bolnavul acuzând dureri pe tracetul venelor puncţionate. In timpul injecţiunilor bolnavul nu acuză nici o senzaţie deosebită.

Rezultatul tratamentului: scaunele se reduc la 1—2 pe zi, sunt ceva mai consistente însă la examenul coprologic nu se observă nici o schimbare.

Observaţiunea II.

Florea I. de 20 ani. Indurație bilaterală, examenul sputei negativ.

Turburările intestinale au fost primele manifestări ale boalei şi sunt vechi de două luni. Subiectiv bolnava acuză inapetenţă limbă sabulară, gust amar în gură.

Zilnic are 4—5 scaune însoțite de crampe dureroase. Matieriile sunt pureiforme colorate în galben cu reacție acidă la hârtia de turnesol. După dineul de probă se face examenul coprologic şi se constată: fibre musculare striate nedigerate, albunină necoagulată, picături de grăsime. Reacția Weber negativ. Nu se găseşte bacili Koh în scaune.

Diaree acidă. La 14 Mai se injectează intravenos 1 gr din sol de clorură de calciu 25%, injecția se mai repetă de două ori la 2 zile interval. Nu se observă nici o schimbare nici în fenomenele subiective nici în sindromul coprologic.

Observaţiunea III.

Anton B. de 18 ani. Infiltraţie bilaterală, examenul sputei negativ.

Turburările digestive durează de trei săptămâni se manifestă prin enteralgii, uneori crampe explosive, inapetenţă, limba saburală, gust amar în gură, scaune diareice frecvente 10—15 în 24 de ore. Materii lichide, la examenul coprologic colorate cenuşiu, reacţie acidă, resturi alimentare rău digerate, picături de grăsime, blocuri de albunine coagulate. Reacţia Weber negativă. Se face diagnosticul de diaree acidă şi se institue tratamentul cu clorura de calciu intravenos. Se injectează câte 1 gr de clorura de calciu din soluţia de 25% de trei ori la câte 2 zile interval; după 6 zile se suspendă tratamentul, bolnavul acuzând dureri pronunţate pe tracetul venei injectate de 2 ori şi refuzând continuarea tratamentului.

Ca rezultat se observă o dinimare a numărului scaunelor de la 12—15 pe zi la 5—6, supresiunea crampelor explosive iar la examenul coprologic se observă aceiaşi constituţie a maleriilor, reacţia lor însă la hârtia de turnesol este neutră.

Observaţiunea IV.

Maria Cor. de 21 de ani. Induraţie stângă Examenul sputei negativ. Febrilă.

Turburări gastrice de 3 săptămâni cu următoarele manifestări clinice : Inapetenţă, greţuri, vărsături

alimentare şi bilioase urmate de dureri surde în ambele fise iliace, crampe, tenesme, scaune licide şi pureiforme 6—7 pe zi colorate în galben cu reacţie acidă, iritând mucoasa anală în trecerea lor. După dineul de probă se constată la examenul coprologic albumine coagulate, grăsimi în picături, fibre musculare, tendoane şi hidro-carbonate rău degerate. Diaree acidă, se institue tratamentul cu clorura de calciu intra-venos, se injectează 4 gr. clorură de calciu câte un gram la două zile interval. După 8 ziie tratamentul nu mai poate continua din cauza durerilor pe tractul venei punctionate la mâna stângă. Nu se notează nici o ameliorare pronunțată şi nici o modificare în compunerea materiilor.

Observaţiunea V.

Alexandrina D. 17 ani. Ramoliție dreapta, infiltrație stângă, examenul sputei pozitiv. Febrilă.

Bolnava are de două săptămâni turburări gastrice, constând în inapetenţă, limba saburală, enteralgii, dureri surde în ambele flancuri tenesme, borborygme, diaree consistând din materii inconsistente în cari se văd mucozități trei — până la patru scaune pe zi. După dineul de probă se constată la examenul coprologic resturi alimentare nedigerate, hidrați de carbone în cantităţi mari, grăsimi şi albuminoide. Reacţia Weber pozitivă. Se face dragnosticul de enterită cataralâ şi se institue tratamentul prin clorura de calciu. Se injectează 1 gr. şi peste două zile 1·50 gr. clorură de calciu, după

care tratamentul se suspendă. Rezultatul consta în reducerea numărului scaunelor la două, dispariţia enteralgiilor. In compunerea materiilor nu se observă nici o modificare.

Observaţiunea VI.

Mandiţa L. de 15 ani, elevă. Infiltraţie bilaterală. Examenul sputei pozitiv, bolnavă de 8 luni.

La 18 Mai bolnava acuza turburări gastrice constând din greţuri, vărsături, inapetenţă, limba saburală, enteralgii şi scaune lichide frecvente 6—7 în 24 de ore.

După dineul de probă se constată: Traversarea digestivă scurtată, materii pureiforme, mucozitaţi, resturi alimentare, albumine şi hidrocarbonate în cantităţi mari, reacţiunea Weber negativă. Enterita cataralâ. Se injectează intra-venos două grame clorură de calciu la două zile interval, enteralgiile dispar, bolnava are timp de şapte zile un singur scaun în 24 ore cu aceleaşi caracteristice coprologice; după şapte zile însă bolnava acuză dureri surde în ambele flancuri, inapetenţă şi are zilnic 2 scaune pureiforme.

Observaţiunea VII.

Datorită D-lui Dr. I. Zamani.

Gheorghe N. de 18 ani, elev. Infiltraţie bilaterală, numeroşi bacili Koh în sputa sub febril.

La intrarea în sanatoriul „Pangarați“ era bolnav de 8 luni. Turburări gastro intestinale, diaree, 4—5 scaune pe zi, rău legate, compuse din părți dure și moi cu mucozități, inapetență, limba saburală, enteralgii, tenesme. Pus la un regim sever și tratat cu Bismuth și Tanigen, timp de zece zile afecțiunea gastra intestinală nu prezintă nici o modificare. Se recurge la injecțiuni de clorură de calciu intra-venos, se injectează $2\frac{1}{2}$ cm din sol. 25% aceiași doză se injectează după două zile, a 5-a zi de tratament bolnavul are o hemostizie abundentă 180 gr. de sânge se reinjectează a 6-a zi 4 c.m.c. din soluția de 25% de clorură de calciu: hemoptizia se oprește, după care se suspendă tratamentul însă se menține regimul, bolnavul are numai un scaun în 24 ore, durerile dispar. Timp de zece zile efectele obținute se mențin. După zece zile însă diareea reîncepe cu aceiași frecvență ca și înaintea tratamentului.

Observațiunea VIII-a.

Lucreția C. de 17 ani. Infiltrație stângă, induratie dreaptă, bacili Koh în spută.

In ziua de 18 Mai bolnava se plânge de dureri enteralgice continui, colici explosive, tenesme, inapetență și diaree cu 7 scaune în 24 ore. I se ordonă dineul de probă și la examenul coprologic elementele caracteristice unei enterite catarale se injectează intra-venos clorura de calciu câte 1 gr. din soluțiunea de 25% la două zile interval; în

zilele următoare se observă că numărul scaunelor şi simptomele subiective descresc din ce în ce. La 28 Mai bolnava are numai două scaune în 24 de ore, iar de la 30 Mai totul reintră în normal, scaunele devin consistente, formarte şi examenul coprologic arată că digestia se face normal.

Observaţiunea IX.

Maria Cg. 26 de ani. Ramoliţie stângă, pneumotorax terapeutic, exudat în pleura stângă, bacili Koh în spută.

In ziua de 9 Mai bolnava prezintă turburări gastrice, inapetenţă, enteralgii, limbă saburală, borborigme, tenesme şi diaree, frecvenţa (6 scaune în 24 de ore) cu materii negricioase rău legate compuse din părţi dure şi moi cu mucozităţi, resturi alimentare nedigerate. Se face examenul coprologic după dineul de probă şi se constată o enterită catarală. Se începe tratamentul cu clorura de calciu. Se fac trei injecţiuni la interval de câte două zile, injectându-se de fiecare dată 1 gr. de clorura de calciu. După prima injecţiune enteralgiile diminuă şi scaunele se reduc la 4, după a doua şi a treia injecţiune bolnava se simte mai bine, durerile scad cu totul şi cinci zile după suspendarea tratamentului nu mai are decât un singur scaun purei forme în 24 de ore; totuşi compoziţia coprologică a materiilor este aceiaşi. După cinci zile de ameliorare

diareia se pronunță din nou cu singura deosebire că enteralgiile sunt surde şi scaunele se cifrează la trei pe zi.

Observaţiunea X.

Atanasie M. de 25 de ani. Ramoliție dreaptă, bronsită tuberculoasă stângă. Numeroşi bacili în spută. Bolnavul acuză de opt luni turburări gastro-intestinale pe care nici unul din tratamentele uzuale nu le-a putut atenua.

Clinic se constată: limbă sabulară flatulentă, borborigme, dureri cari se exagerează la presiune, greață, vărsături după ingerarea unor anumite alimente, diaree 5—6 scaune în 24 ore. La examenul coprologic se observă: Materii abundente negricioase, fetide de o odoare putredă, neconsistente, compuse din părţi dure şi moi cu resturi de alimente nedigerate. La microscop se găsesc globule de puroi, globule de sânge, cristali Chareot Leyden în mică cantitate. Bacili Koh. Enterita tuberculoasă ulcerativă. Se institue tratamentul prin injecțiuni intra-venoase de clorură de calciu, după prima injecțiune bolnavul are un singur scaun în 24 de ore ce urmează şi durerile descresc în intensitate. Se repetă injecţiunea a treia zi şi a şasea zi. Neregulat bolnavul are între 3 şi 4 scaune pe zi; în a şasea zi nu are nici un scaun şi apoi în a şaptea zi două scaune, în urmă diareea îşi ia frecvenţa obişnuită. La a doua injecţiune care s'a făcut mai repede bolnavul are scuzaţiuni foarte penibile de

opresiune şi vărsături imediat după injecțiune. La examenul coprologic făcut la sfârşitul tratamentului se observă aceiaşi compoziţie a materiilor, nu se găsesc însă globule de sânge şi reacţia Weber e negativă.

Observaţiunea XI.

Mărioara I. de 19 ani. Ramoliție bilaterală. Numeroşi bacili Koh în spută.

Turburări gastro-intestinale vechi de trei luni. Inainte de a se începe tratamentul bolnava prezintă: febră, limba saburală, o inapetență absolută, enteralgii continui şi pronunţate, colici explosive, tenesme, borborigme, dureri la presiune şi aparare musculară în ambele fose iliace, mai pronunţată în fosa iliacă dreaptă. Coprologic după dineul de probă se constată: Materii licide în cari înoată părți dure şi alimente nedigerate extrem de fetide, mucus în cantități mari, sânge digerat în insule disemnate, globule de puroi, globule sangvine. Reacția Weber intens pozitivă. Enterita tuberculoasă ulcerativă. La 13 Mai se face prima injecțiune de clorură de calciu, în timpul injecțiunei bolnava are o transpirație profuză mai pronunțată la față. Se repetă injecțiunile la 15 şi 17 Mai, după ambele injecțiuni bolnava acuză o senzaţie de *bară* între ambele flancuri. După 3 injecţiuni bolnava refuză tratamentul, având dureri atroce pe tracetul venei injectate de două ori. Ca rezultat nu se observă o ameliorare decât după prima injecțiune când bol-

nava are un singur scaun, apoi cu tot tratamentul bolnava are acelaşi număr de scaune cu aceleaşi fenomene subiective. La sfârşitul tratamentului examenul coprologic făcut arată supresiunea hemoragiilor, reacţia Weber devenind negativă.

Observaţiunea XII.

Datorită D-lui Dr. H. Theodoreanu.

D-na A. V. de 28 de ani. Ramoliţie dreaptă, Excavaţie stângă. Numeroşi bacili Koh în spută. Bolnavă de doi ani febrilă. Turburările intestinale durează de trei luni şi nici un tratament nu le-a putut ameliora. Examinată înainte de a merge la tratamentul prin clorura de calciu. Bolnava e extrem de slăbită, limba e sabulară, prezintă enteralgii continuu colici explosive, tenesme, diaree 4—5 şi şase scaune în 24 de ore. Materiile sunt negricioase, lichide, extrem de fetide cu miros putred, resturi alimentare nedigerate şi mucozităţi. Unele scaune sunt sangomolente.

Se face injecţiuni cu clorură de calciu. Bolnava are scuzaţiuni penibile pronunţate, după prima injecţiune are un singur scaun ceva mai consistent, ceia ce o face după două zile să primească o a doua injecţiune. După aceste două injecţiuni neobservând nici o ameliorare, bolnava refuză pe a treia.

Rezultate

Autorii cari au preconizat tratamentul cu clorura de calciu la diareicii tuberculoşi — Pélle în special — dau în statisticele lor relativ un mare număr de cazuri în cari tratamentul a fost de o eficacitate pronunţată, aceasta a fost de altfel cauza pentru care am ales ca subiect al tezei mele cercetarea valoarei terapeutice a clorurului de calciu asupra diareelor la tuberculoşi.

In adevăr aceste statistici sunt încurajătoare, astfel Pélle pe 24 de cazuri de diarei ale tuberculoşilor indiferent de forma clinică a acestor diarei, dă următoarele date: 14 vindecări complete după prima injecţiune, diareia încetând în câteva ore, obţine acelaş rezultat în 6 cazuri după 2—3 injecţiuni la interval de două zile, iar în 4 cazuri obţine rezultate dubioase la bolnavii în ultima fază.

Merklen... de asemenea comunică statistica sa pe 15 cazuri cu următoarele rezultate: 8 vindecări definitive, 6 ameliorări, 1 insucces.

În 12 cazuri tratate de noi clasificate după indicaţiile lui R. Gaultier, rezultatele sunt următoarele: pe 4 cazuri de diareie acidă a tuberculoşilor incipienţi nu notăm nici un caz influenţat favorabil de

tratament; în 5 cazuri de enterită cataralâ obținem un succes net în cazul relatat în observațiunea a VIII-a în celelalte cazuri rezultatul este favorabil însă de scurtă durată, o ameliorare se menține timp de 5—7—10 zile pentru ca apoi diareia, însoțită de celelalte simptome, să se reinstaleze cu aceleași caractere și cu aceiași violență ca înainte de tratament.

Pe trei cazuri de enterită tuberculoasă ulcerativă nu se obține nici un rezultat, afară numai dacă socotim supresiunea hemoragiilor. Astfel că pe un total de 12 cazuri avem 1 succes, 3 ameliorări temporare, iar în 8 cazuri, eficacitatea tratamentului a fost nulă. La toți bolnavii tratați prin injecțiuni intravenoase de clorură de calciu am observat în timpul și imediat după injecție timp de una până la două minute o opresiune mai mult sau mai puțin pronunțată, tendință de a vărsa, o congestie facială intensă și uneori o transpirație profuză. Bolnavii cercetați asupra senzațiunilor lor ne-au declarat că spre sfârșitul injecțiunei ca și după injecțiune concomitent cu fenomenele observate subiectiv resimțesc o căldură intensă în tot corpul „ca și cum s'ar scufunda dintr'odată într'o baie fierbinte". Alții arătau cum în cursul injecțiunei simțeau cum se urcă pe vână în sus, către umăr, ca un val de căldură ce cuprinde apoi tot corpul. Unii bolnavi mai acuzau o senzație de arsură în diferite părți ale corpului, la menton, la gât, în urechi, la anus, vulvă sau penis, aceste senzații însă erau suportabile față de căldura și opresiunea ce o resimțeau și care era

aşa de penibilă, încât unii bolnavi se declarau mult ameliorați numai pentru a se suspenda tratamentul de altfel, numai cu multă stăruință obțineam aprobarea din partea bolnavilor de a se supune la a doua şi la a treia injecțiune. O altă cauză care îi făceau să se ferească de aceste injecțiuni era şi faptul că deseori după prima injecție aproape totdeauna când se puncționa de două ori aceiaşi venă, bolnavii acuzau o durere pronunțată pe tracetul venei care s'a făcut injecțiunea, durere care dinima încetul cu incetul până dispărea cu totul în zilele următoare ; această durere, credem, se datoreşte causticității soluțiunei întrebuințate, causticitate care irită endo-vena.

Aceste senzațiuni care pot merge uneori până la crize de exicație, cu criză de delir halucinatoriu, cu violențe etc., după cazul citat de Ph. Paginet et Ravina, la cari adaugăm iritația venei şi o flebită consecutivă posibilă plus pericolul unui defect de tehnică cu eventualitatea unei escare prea greu de vindecat față cu puțina eficacitate a tratamentului ne face să conchidem că trebue să renunțăm la tratamentul cu clorura de calciu intra-venos a diareicilor tuberculoşi.

Concluziuni

1. Injecţiunile intra-venoase cu clorură de calciu nu sunt cu totul inofensive şi minuţiozitatea tehniceilor precum şi senzaţiile alarmante resimţite de bolnavi le fac greu utilizabile în practică.

2. Injecţiunile repetate produc dureri pe traectul venelor, iritaţia endovenei şi chiar flebile prin causticitatea clorurului de calciu.

3. In diareele acide ale tuberculoşilor după clasificaţia lui R. Gaultier injecţiunile intra-venoase de clorură de calciu nu dau nici un rezultat.

4. In enterita cataralâ a tuberculoşilor după aceiaşi clasificaţie, injecţiunile intra-venoase de clorură de calciu dau rareori rezultate, de cele mai multe ori, chiar în cazurile favorabile eficacitatea tratamentului e de scurtă durată.

5. In enterita tuberculoasă ulcerativă tratamentul nu dă decât supresiunea hemoragiilor fără a avea vre-o acţiune marcantă asupra celorlalte simptome.

6. Asupra cazurilor tratate de noi rezultatele obţinute ne îndreptăţesc a socoti că tratarea diare-

cilor tuberculoşi prin injecţiuni intravenoase de clorură de calciu nu e eficace.

Văzut şi bună de imprimat.

Preşedintele Tezei :
Prof. **Dr. I. Nanu-Muscel**

Decanul Facultăţei :
Prof. **Dr. Minovici Mina.**

In afară de subiectul tezei candidatul este obligat a răspunde la ori ce chestiune medicală i s'ar pune de juriul examinator.

BIBLIOGRAFIE

L. Blum. — Le traitement des afections inflamatoires des sereuses par le chlorure de calcium.
Presse Médicale No. 21. Mars 15. 1922.

L. Blum. — Les dangers des injections intraveneuses alcalins Semeine Medicale 13 Sept. 1911.

L. Blum. — L'action antiphlogistique des sels de calcium. C. R. de l'Academie des sciences. 27 Dec. 1921. V. CLXXII.

Calmette A. — L'infection Bacilaire et la Touberculoze.

Carnot et Balmoutier. — Les injections intraveneuses de chlorure de calcium dans le traitement des hemoragies viscerales. Paris Médicale No. 48. 2 Dec. 1922.

Gaultier R. — Technique de l'exploration du tub digestiv.

Gaultier R. — Trouble de l'intestin chez les touberculeux. Gazette des hopitaux 19 Iunie 1906.

Krummenacher. — Le traitement de la pleurese avec épanchement par le chlorure et calcium. Annales de médicine, Paris. Tom. XIII Nr. 3 Mars 1923.

Loeper. — Leçons de pathologie digestive.

Laroche Guy. — Examens de Laboratoire.

Manquat. — Traite elementaire de Therapeutique.

Merklen Dubois, Roquebert et Turpin. — Le traitement de la diarheé chez les touberculeux par les injections intraveneuses de chlorure de calcium concentrèe. Bul. Societe Médicale des hopitaux. 24 Febr. 1922.

Maendl. — Injecţiunile intra-venoase de clorură de calciu în tuberculoza pulmonară. Zeitschrift für Tuberkulose. Tom. XXXV. 3 Noembrie 1921.

Pellé. — Le chlorure de calcium dans le traitement des diarhies, des vomisements et des hemoptisies. Bul. Sociéte Médicale des hopitaux, 10 Februarie 1922.

Paginet et Rovina. — Crise d'exitation avec tentative de suicide par la prise d'une fort dose de chlorure de calcium. Bul. Societe Medicale de des hopitaux, 3 Nov. 1923.

Rist Ameuille et Ravina. — Action du Chlorure de calcium sur les diarrhées et les vormissement. Bul. Societe de Biologie 7 Mai 1921.

Schilack. — Profilaxia şi tratamentul astmului esenţial prin chlorura de calciu în doze mari. Münchener Medizinischer Wochenschrift No. 13. 30 Martie 1923.

Silivestri. — De l'action hemostatique des injections intra-veneuses de chlorure de calcium. Gazetta degli ospedali 1902.

Sergent E. — Tratat elementar de tehnică medicală şi semiologie.

Zamfirescu C. — Semiologia Tubului digestiv.